

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 771 632

(21) N° d'enregistrement national :

97 15086

(51) Int Cl⁶ : A 61 K 7/48, A 61 K 7/075

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 01.12.97.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC
Société anonyme — FR.

(43) Date de mise à la disposition du public de la demande : 04.06.99 Bulletin 99/22.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

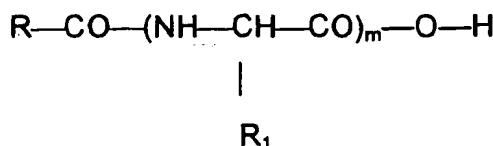
(72) Inventeur(s) : STOLTZ CORINNE.

(73) Titulaire(s) :

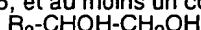
(74) Mandataire(s) : L'AIR LIQUIDE SOCIETE ANONYME
POUR L'ETUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCESSES GEORGES CLAUDE.

(54) COMPOSITION SYNERGIQUE COMPRENANT AU MOINS UN LIPOAMINOACIDE ET AU MOINS UN GLYCOL;
APPLICATION EN COSMETIQUE.

(57) Composition caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un composé de formule (I):



ou ses sels topiquement acceptables,
dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un
acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, compor-
tant de 3 à 30 atomes de carbone, R₁ représente une chaî-
ne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1
et 5, et au moins un composé de formule (II)



ou ses sels topiquement acceptables,
dans laquelle R₂ représente un radical aliphatique li-
néaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comportant de 6 à 16
atomes de carbone.

Application en cosmétique.



L'invention a pour objet une composition anti-microbienne, son utilisation
5 dans la préparation de compositions cosmétiques et les compositions ainsi obtenues.

La plupart des problèmes liés à la peau tels que les pellicules, les comédons, les kystes, les « points noirs », ou toutes autres manifestations affectant l'esthétique du corps humain, sont liés à la présence de germes bactériens qui, notamment à cause de leurs enzymes, induisent une réaction 10 de celle-ci comme par exemple, une inflammation.

Parmi ces problèmes de peau, on peut citer l'acné, qui est une affection cutanée fréquente touchant, à la date de dépôt de la présente demande de brevet, environ cinq millions de personnes dans ce pays; la forme 15 la plus fréquente est l'acné polymorphe juvénile qui apparaît à la puberté.

L'acné se déclenche au niveau du follicule pilo-sébacé en provoquant simultanément l'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé, l'hypersécrétion sébacée ainsi que la prolifération bactérienne au niveau du follicule pilo-sébacé

20 L'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé conduit à son obstruction, qui à son tour favorise l'implantation d'un germe retrouvé fréquemment dans cette pathologie: le Propionibacterium acnes.

L'hypersécrétion sébacée est un facteur constant au cours de l'acné; elle provient d'une sensibilité accrue de la glande sébacée aux androgènes, ce 25 qui conduit à la sécrétion plus importante de sébum. En raison de l'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé, l'élimination du sébum est gênée, voire empêchée, et cela induit la formation de comédons et de microkystes fermés. Le sébum ainsi accumulé dans un follicule devient alors un lieu de prolifération bactérienne. Le sébum, riche en triglycérides, est alors très

rapidement dégradé en acides gras libres (AGL) par les lipases provenant des germes bactériens. Les acides gras libres ainsi formés, s'oxydent au contact de l'oxygène de l'air, notamment en peroxydes, qui entretiennent, voire aggravent, l'inflammation locale.

- 5 Que ce soit sur une peau saine ou acnéique, la flore bactérienne que l'on rencontre à la surface de celle-ci ou à l'intérieur des comédons est qualitativement la même: il s'agit de levures telles que Pityrosporum ovale et Pityrosporum orbiculare, de staphylocoques tels que Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus capitis ou Staphylococcus hominis ou encore de
10 propionibactéries telle que Propionibacterium acnes.

Propionibacterium acnes produit des lipases qui sont capables d'hydrolyser les triglycérides du sébum en acides gras libres. Les acides gras libres sont connus pour être comédogènes, c'est à dire qu'il peuvent provoquer une hyperkératose folliculaire. Ainsi, la colonisation du follicule par ces
15 bactéries détermine une autre source de matière comédogénique qui, par la suite, provoquera le développement de micro-comédons. Propionibacterium acnes est aussi responsable de l'accumulation de leucocytes neutrophiles et indirectement de lymphocytes mononucléaires, entraînant ainsi le développement d'une inflammation et la mise en jeu d'une réponse
20 immunitaire.

Les staphylocoques précédemment nommés colonisent aussi bien les peaux saines que les lésions acnéiques, dans lesquelles on les rencontre avec une fréquence comparable à celle de Propionibacterium acnes; 70 à 75% des comédons sont colonisés, soit par des staphylocoques, soit par des
25 propionibactéries avec en moyenne 10^4 à 10^5 bactéries par comédons. Le fait que les comédons soient ouverts (points noirs) ou fermés (microkystes) ne semble pas avoir d'influence qualitative sur la prolifération de ces deux types de bactéries. Staphylococcus epidermidis sécrète l'élastase, responsable des lésions d'élastolyse périfolliculaire.

Les Pityrosporum, tel que ceux précédemment nommés, sont présents en des quantités du même ordre que les staphylocoques ou que les propionibactéries ; bien qu'aérobies, on peut les rencontrer dans les couches profondes du follicule ainsi que dans les comédons fermés.

5 Selon la directive du Conseil de la Communauté Economique Européenne N°76/768/CEE du 27 Juillet 1976 modifiée par la directive N°93/35/CEE du 14 Juin 1993, on entend par « produit cosmétique » toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire 10 ongles, lèvres et organes génitaux) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état.

Du fait de la plus en plus grande prise en compte des problèmes de 15 pollution liés à la vie moderne, notamment dans les lieux fortement urbanisés, l'aspect protection de la peau est devenu prépondérant dans la recherche de nouveaux produits cosmétiques. En réponse aux agressions ou aux sensations d'agression de la peau, on a développé le concept de produit cosmétique apaisant.

20 De manière générale, on appelle produit apaisant ou formulation cosmétique apaisante, tout produit en formulation qui procure une sensation de bien-être de la peau, que ce soit notamment une sensation de douceur, d'élasticité, et/ou de réconfort ressentie par le sujet grâce à l'application dudit produit sur sa peau.

25 Ils ont la particularité d'agir selon plusieurs mécanismes dermopharmacologiques, ce qui les rend très efficaces comme produits cosmétiques apaisants sur tous les types de peaux. C'est ainsi qu'ils possèdent à la fois une activité hydratante, une activité germicide et antimicrobienne, une activité anti-inflammatoire que ce soit en inhibant les 30 radicaux libres formés notamment par le rayonnement ultraviolet ou en inhibant des enzymes, tels que les lipases, la lipooxygénase, la 5-alpha-réductase qui est notamment responsable de la production de sébum, l'élastase et la hyaluronidase qui sont notamment responsables de la dégradation de la matrice tissulaire et une activité antagoniste de la substance P.

Les composés à structure lipoaminoacide, comme par exemple ceux décrits dans les demandes internationales de brevet publiées sous les numéros WO92/20647, WO92/21318, WO94/26694 et WO94/27561, sont, en raison de leur structure amphiphile, des vecteurs biologiques particulièrement 5 intéressants en tant que régulateurs de la physiologie cutanée et s'avèrent appropriés à de multiples applications, notamment en cosmétique.

Cependant, pour protéger les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques des contaminations microbiennes, il est usuel d'y inclure des conservateurs chimiques comme le phénoxyéthanol et ses dérivés, le paraben 10 et ses dérivés ou des composés qui, par décomposition lente, produisent du formol.

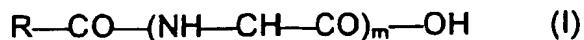
De tels composés présentent l'inconvénient d'entraîner chez certains utilisateurs des réactions d'intolérance.

Afin de réduire l'occurrence de tels effets secondaires, on a recherché à 15 remplacer ces composés par d'autres moins irritants, sans pour autant affaiblir la protection des compositions cosmétiques contre les contaminations microbiennes.

La demande de brevet européen publiée sous le numéro EP 0 747 047 divulgue des associations de lipoaminoacides avec des monoalkyléthers de 20 glycérol qui ne provoquent pas d'intolérance cutanée tout en présentant une activité anti-microbienne au moins aussi efficace que celle des compositions de l'art antérieur.

Dans le cadre de ses recherches pour améliorer la conservation des compositions cosmétiques, la demanderesse a développé de nouvelles 25 compositions dont la protection anti-microbienne est potentialisée, et dont l'activité pour traiter les états cutanés déséquilibrés à cause de proliférations de germes spécifiques, est conservée, voire améliorée par la présence de composés agissant en synergie, et dont le caractère apaisant n'est pas affecté.

L'invention a pour objet une composition comprenant au moins un 30 composé de formule (I)

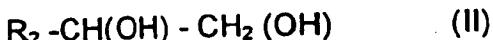


|

R₁

ou ses sels topiquement acceptables,

dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 3 à 30 atomes de carbone, R₁ représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1 et 5, et au moins un composé de formule (II)



ou ses sels topiquement acceptables, dans laquelle R₂ représente un radical aliphatique linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé comportant de 6 à 16 atomes de carbone.

Par sel topiquement acceptable, on entend tout sel de l'acide de formule (I) biologiquement acceptable pour la peau et/ou les muqueuses, c'est à dire tout sel pouvant notamment régler le pH de la composition à une valeur comprise entre 3 et 8 et de préférence environ égale à 5, c'est à dire à un pH voisin de celui de la peau.

Il peut s'agir notamment de sels alcalins tels que les sels de sodium, de potassium ou de lithium, de sels alcalino-terreux tels que les sels de calcium, de magnésium ou de strontium; il peut aussi s'agir de sels métalliques tels que les sels divalents de zinc ou de manganèse ou encore les sels trivalents de fer, de lantane, de cérium ou d'aluminium.

Le composé de formule (I) présent dans la composition objet de la présente invention, peut être sous forme d'acide libre ou sous forme partiellement ou totalement salifiée.

L'expression « chaîne caractérisante » utilisée dans le cadre de la présente demande désigne la chaîne principale non fonctionnelle de l'acide gras ou de l'acide aminé considéré.

Ainsi, pour un acide gras répondant à la formule générale R-COOH, la chaîne caractérisante sera la chaîne représentée par R.

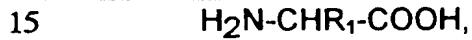
Le radical R représente notamment un radical comportant de 5 à 22 atomes de carbone choisi parmi les radicaux pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, dodécyle, tridécyle, tétradécyle, pentadécyle,

hexadécyle, heptadécyle, octadécyle, nonadécyle, eicosyle, uneicosyle, docosyle, heptadécényle, eicosényle, uneicosényle, docosényle, heptadécadiényle ou décényle.

L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telles que 5 décrite précédemment pour laquelle, dans la formule (I), le fragment R—CO comporte de 6 à 22 atomes de carbone et représente notamment l'un des radicaux hexanoyle, heptanoyle, octanoyle (capryloyle), décanoyle (caproyle), undécylèneoyle, dodécanoyle (lauroyle), tétradécanoyle (myristyle), hexadécanoyle (palmitoyle), octadécanoyle (stéaryl), eicosanoyle 10 (arachidoyle), docosanoyle (behenoyle), octodécényle (oléyle), éicosényle (gadoloyle), docosényle (érucyle), octadécadiényle (linolèneoyle).

Dans une première variante préférée de la présente invention, dans la formule (I), le fragment R-CO comporte de 7 à 12 atomes de carbone.

Pour un acide aminé représenté par la formule générale



la chaîne caractérisante sera la chaîne représentée par R₁.

R₁ représente notamment la chaîne caractérisante d'un des acides aminés choisis parmi la glycine, lalanine, la sérine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la valine, la thréonine, larginine, la lysine, la proline, la leucine, la 20 phénylalanine, l'isoleucine, lhistidine, la tyrosine, le tryptophane, l'asparagine, la cystéine, la cystine, la méthionine, lhydroxyproline, lhydroxylsine et lornithine.

L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telle que décrite précédemment pour laquelle, dans la formule (I), R₁ représente la 25 chaîne caractérisante de la glycine, de lalanine, de l'acide glutamique ou de l'acide aspartique.

Par au moins un composé de formule (I), on indique que la composition selon l'invention peut contenir un ou plusieurs de ces composés.

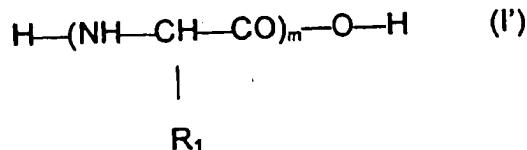
Par radical aliphatique linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé 30 comportant de 6 à 16 atomes de carbone, on désigne dans la formule (II)

notamment un radical choisi parmi les radicaux hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, dodécyle, tridécyle, tétradécyle, pentadécyle ou hexadécyle.

Dans un aspect préféré de la présente invention, le composé de formule (II) est l'octanediol-1,2.

5 Les composés de formule (I) sont généralement obtenus par acylation de composés de formule (I')

10



15

ou de leur sels, eux-mêmes obtenus par hydrolyse totale ou partielle de protéines de toutes origines. Ces protéines peuvent être d'origine animale, telles que, par exemple, le collagène, l'élastine, la protéine de chair de poissons, la gélatine de poissons, la kératine ou la caséine, d'origine végétale, telles que, par exemple, celles issues du soja, du tournesol, de l'avoine, du blé, du maïs, de l'orge, de la pomme de terre, du lupin, de la féverolle, de l'amande douce, de la soie, ou encore obtenues à partir de chorettes (algues unicellulaires), d'algues roses ou de levures.

20

Cette hydrolyse peut être réalisée par exemple par chauffage à des températures comprises entre 60 et 130°C d'une protéine placée dans un milieu acide ou alcalin.

25

Cette hydrolyse peut également être réalisée par voie enzymatique avec une protéase, couplée éventuellement à une post-hydrolyse alcaline ou acide.

Quand m est supérieur à 1, R_1 représente plusieurs des chaînes caractérisantes des acides aminés, selon la protéine hydrolysée et le degré d'hydrolyse.

30

Dans une variante préférée de la présente invention, lorsque la composition ne comprend qu'un seul composé de formule (I), m est égal à 1 et

lorsque la composition comprend un mélange de composés de formule (I), le degré moyen de condensation des acides aminés N-acylés dans ce mélange est inférieur à 2.

La réaction d'acylation permettant d'obtenir les composés de formule
5 (I) précitée peut être réalisée par voie chimique en milieu alcalin (pH de 8 à 10) selon la réaction de Schotten Bauman ou par voie enzymatique et l'homme de métier pourra se reporter notamment à la référence Surfactant Science Series, volume 7, Anionic Surfactants, partie II, chapitre 16, pages 581 à 617 (Marcel Dekker - 1976).

10 D'une façon générale, le mode de réalisation actuellement préféré pour la préparation des composés lipoaminoacides de formule (I) comprend les étapes suivantes :

15 a) Acylation en milieu alcalin (pH 8 à 10) d'un excès de mélange d'acides aminés (mélange extemporané ou obtenu par hydrolyse complète d'une protéine) par un acide gras (ou un mélange d'acides gras), sous forme de chlorure d'acide ou d'anhydride.

Le rapport acides aminés/chlorure acide est de préférence de 1,05 à 1,30 équivalents.

20 La température d'acylation optimale se situe vers 80° C mais varie d'un acide aminé à l'autre entre 60 et 110° C.

La durée d'acylation dépend de l'équipement utilisé (taille, agitation); elle est de 2 heures environ pour une masse acylée de 500 kg et de 5 heures environ pour une masse acylée de 5 000 kg.

25 b) Cassage de l'acylat alcalin par acidification pour décanter les impuretés solubles dans l'eau et relarguer l'acylat organique acide (pH optimal de 0,5 à 3 selon les acides aminés).

c) Purification par lavage à l'eau ou avec addition d'électrolytes ou de co-solvant pour favoriser la décantation.

Outre les principes actifs, de formule (I) et de formule (II), la
30 composition selon l'invention comprend des véhicules minéraux ou organiques

couramment utilisés dans la fabrication de compositions destinées à être formulées en préparations à usage cosmétique et/ou pharmaceutique : on peut citer par exemple l'eau ou les mélanges eau/alcool tels que les solutions aqueuses d'éthanol, de propanol ou d'isopropanol.

5 Dans un aspect préféré de la présente invention la composition telle que décrite précédemment comprend de 15 % à 60% et, plus particulièrement, de 20 % à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (I) dans laquelle le fragment R-CO comprend de 7 à 12 atomes de carbone, ou ses sels topiquement acceptables, et de 15 % à 60 % en poids et, plus particulièrement, 10 de 20 % à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (II).

La composition telle que définie précédemment comprend notamment de 20 % à 40 % en poids d'un composé de formule (I) dans laquelle R₁ représente un atome d'hydrogène, le fragment R-CO représente un radical octanoyle ou un radical undécylènoyle et m est égal à 1 et de 20 % à 40 % en 15 poids d{octanediol-1,2.

Dans un autre aspect de la présente invention, la composition telle que définie précédemment comprend notamment de 20 % à 40 % en poids d'un mélange d{octanoyl glycine et d{undécylènoyl glycine et de 20 % à 40 % en poids d{octanediol-1,2.

20 La composition objet de la présente invention peut aussi comprendre, outre les principes actifs de formule (I) et de formule (II) telles que définies précédemment, des composés à activité germicide, et/ou des composés à activités apaisante et/ou inflammatoire.

Dans une variante de la présente invention, la composition comprend 25 outre les principes de formule (I) et de formule (II), telle que définie précédemment, un ou plusieurs composés choisis parmi le gluconate de zinc, les constituants d'un extrait ou d'une teinture de matières végétales riches en tannins, ou l'aspartate mixte de magnésium et de potassium.

Dans la définition précédente, les mots « extrait » et « teinture » sont 30 utilisés dans leurs sens respectifs tels qu'ils sont établis dans l'édition de 1997

de la Pharmacopée Européenne ; les extraits (extracts) sont des préparations concentrées, liquides, solides ou de consistance intermédiaire, généralement obtenues à partir de matières premières végétales ou animales séchées. Les teintures (tincturae) sont des préparations généralement obtenues à partir de 5 matières premières végétales ou animales séchées.

Par « extraits » ou « teintures » de matières premières végétales riches en tannins, on désigne notamment les extraits ou teintures de rathania, de thé, de cannelle, de saules ou de hamamelis. Ces extraits ou teintures sont disponibles dans le commerce. Certains sont inscrits aux pharmacopées 10 françaises et/ou européennes.

Dans une variante préférée de la présente invention, lorsque la composition telle que définie précédemment comprend un extrait ou une teinture de matières végétales riches en tannins, il s'agit d'un extrait de cannelle.

15 Lorsque de l'aspartate mixte de magnésium et potassium est présent dans la composition objet de la présente invention, cette composition en contient 0,5 % à 5 % en poids.

Lorsque le gluconate de zinc est présent dans la composition objet de 20 la présente invention, cette composition en contient de 0,1 % à 10 % en poids et, plus particulièrement, de 0,5 % à 5 % en poids.

Lorsqu'un ou plusieurs extraits ou teintures de matières végétales riches en tannins sont présents dans la composition objet de la présente invention, cette composition en contient de 0,1 % à 10 % en poids et, plus particulièrement de 0,5 % à 5 % en poids.

25 Selon la Pharmacopée Européenne, les extraits peuvent être sous forme d'extraits fluides, d'extraits mous ou fermes ou d'extraits secs.

Dans la définition précédente de la composition selon l'invention, les pourcentages pondéraux en constituants de l'extrait ou de la teinture correspondent aux pourcentages pondéraux en résidu sec, ledit résidu sec 30 étant obtenu par évaporation du solvant et dessiccation dudit extrait ou de

ladite teinture à des conditions opératoires auxquelles l'altération des constituants est minime.

La composition selon l'invention est utilisée en cosmétique. Comme le montrent les exemples suivants, la composition selon l'invention se caractérise 5 de façon inattendue par une activité anti-microbienne accrue à pH5. Ceci permet de diminuer notablement, voire d'éliminer les conservateurs chimiques des formulations cosmétiques préparées à partir de cette composition.

Ceci permet de l'utiliser notamment, pour apaiser et/ou protéger les peaux sensibles, hydrater les peaux sèches, ralentir le vieillissement de la 10 peau et /ou traiter les peaux à tendance acnéique; dans cette dernière indication la composition selon l'invention peut être utilisée comme traitement complémentaire au traitement médical de l'acné.

La composition selon l'invention est aussi utilisée pour la désinfection 15 de la peau et des muqueuses. Dans ce cas il peut s'agir d'un simple acte d'hygiène corporelle ou d'un traitement complémentaire au traitement médical d'une infection.

La composition selon l'invention est aussi utilisée dans le traitement du cuir chevelu notamment comme actif antipelliculaire.

Ces utilisations constituent aussi en elles-mêmes un objet de la 20 présente invention.

Selon l'utilisation, la composition telle que décrite précédemment est mise en oeuvre à des concentrations différentes et dans une formulation appropriée à cette utilisation; de telles compositions cosmétiques se présentent habituellement sous forme de solutions aqueuses, de solutions alcooliques 25 diluées, ou d'émulsions simples ou multiples, telles que les émulsions eau dans huile (E/H), huile dans eau (H/E) ou eau dans huile dans eau (E/H/E). Comme formulation cosmétique on peut citer, les crèmes, les laits, les lotions, les lingettes, les gels douches, les savons, les savons liquides, les syndets, les produits d'hygiène intime, ou les shampoings.

De telles formulations sont connues de l'homme du métier; leur préparation sont décrites, par exemple, dans les demandes de brevet publiées sous les numéros, WO92/06778, WO93/28204, WO95/13863, WO95/35089, ou WO96/22109.

5 L'invention a donc aussi pour objet une formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du 1/10 jusqu'au 1/20000 de la composition telle que décrite précédemment, dans un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables, et notamment une formulation cosmétique sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une
10 viscosité inférieure à 1Pa.s., comprenant comme émulsionnant, une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

Comme composition auto-émulsionnable préférée, on peut citer le MONTANOV® 68 commercialisé par la société SEPPIC.

Le terme dilution employé dans ce qui précède, englobe dans son
15 acceptation la plus large, toutes les étapes permettant de passer de la composition telle que définie précédemment à la formulation cosmétique destinée à être commercialisée.

Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation cosmétique est une lotion pour traiter les peaux à tendance acnéique.

20 Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation cosmétique est une formule moussante ou un shampooing antipelliculaire.

L'invention a particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant de 0,001% à 10 % en poids d'au moins un composé de formule (I) et de 0,001 % à 10 % en poids d'au moins un composé de formule (II), si désiré
25 jusqu'à 1 % en poids d'au moins un extrait ou une teinture de matières premières végétales riches en tannins choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules, ou de hamamelis, si désiré jusqu'à 1% de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 1 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

L'invention a tout particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,5 % à 10 % en poids d'un composé de formule (I)'



5 dans laquelle R'-CO représente un radical octanoyle ou un radical undécènyloyle, de 0,5 % à 10 % en poids d'octanediol, si désiré, jusqu'à 1 % en poids de constituants d'un extrait de matière première végétale choisis parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules, ou de hamamelis, si désiré jusqu'à 1 % de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 1 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

10 et une formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,001 % à 0,005 % en poids d'au moins un composé de; formule (I)' tel que définie précédemment, de 0,001 % à 0,005 % en poids d'octanediol, si désiré jusqu'à 0,005 % en poids de constituants d'un extrait de matière première 15 végétale choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saule, ou de hamamelis si désiré de 0,0001 % à 0.005% de gluconate de zinc et si désiré jusqu'à 0,005 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

20 EXEMPLES

A) PREPARATION DES COMPOSITIONS SELON L'INVENTION

a) On mélange sous agitation les composés suivants :

- Lipacide UG, commercialisé par la Société SEPPIC dont le principe actif est l'undécylénoyl glycine,
- 25 • Octanediol SJ®, commercialisé par la Société ARNAUD/SCHMITT JOURDAN, dont le principe actif est l'octanediol-1,2 (caprylglycol),
- Glycérine,

• Tris (Tris hydroxyméthyl aminométhane ou trométhamine) en quantité suffisante pour obtenir un pH d'environ 5,0 à 6,0

- eau

On obtient une solution liquide, stable, inodore et hydrosoluble dont le 5 pH est d'environ 5,6 à 6,0.

Après filtration sur un filtre à membrane (environ 3 μ), on obtient une composition A contenant environ :

- 25 % en poids de Lipacide UG
- 25 % en poids d'Octanediol SJ® et
- 10 - 10 % en poids de glycérine.

b) En mettant en oeuvre le procédé décrit en a) à partir des composés appropriés, on obtient la composition B contenant environ :

- 25 % en poids de Lipacide C8G
- 15 - 25 % en poids d'Octanediol SJ et
- 10 % en poids de glycérine

c) En mettant en oeuvre le procédé décrit en a), on obtient la composition C contenant environ :

- 20 - 12,5 % en poids de Lipacide C8G
- 12,5 % en poids de Lipacide UG
- 25 % en poids d'Octanediol SJ et
- 10 % en poids de glycérine.

25 d) En mettant en oeuvre le procédé décrit en a), mais en ajoutant avant filtration sur membrane, une solution aqueuse d'un extrait sec de cannelle commercialisé par la Société ALBAN MULLER INTERNATIONAL, on obtient respectivement, les compositions A₁, B₁, et C₁ contenant environ :

	Composition A ₁	25 % en poids de Lipacide C8G 25 % en poids d'Octanediol SJ 10 % en poids de glycérine 3 % en poids de constituants de l'extrait sec de cannelle
5	Composition B ₁	25 % en poids de Lipacide C8G 25 % en poids d'Octanediol SJ 10 % en poids de glycérine 3 % en poids de constituants de l'extrait sec de cannelle
10	Composition C ₁	12,5 % en poids de Lipacide C8G 12,5 % en poids Lipacide UG 25 % en poids d'octanediol SJ 10 % en poids de glycérine 3 % en poids de constituants de l'extrait sec de cannelle.
15		
20		

B) MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE ANTI-MICROBIENNE SELON L'INVENTION

On a déterminé les concentrations minimum inhibitrices à PH 5 en 25 composition selon l'invention de la croissance des souches suivantes :

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

Candida Albicans

Aspergillus Niger.

La composition A est diluée dans l'eau pour obtenir la composition A₂ contenant 0,05 % en poids d'undécylénoyl glycine et 0,05 % en poids d'octanediol-1,2, la composition A₃ contenant 0,0025 % en poids d'undécylénoyl glycine et 0,0025 % en poids d'octanediol-1,2 et la composition 5 A₄ contenant 0,0375 % en poids d'undécylénoyl glycine et 0,0375 % d'octanediol-1,2.

On obtient les résultats suivants :

	(I) undécylénoyl glycine seul	(II) octanediol-1,2 seul	combinaison (I) + (II) (50/50)
Pseud. aerug.	0,075 %	0,5 %	0,05 % (II) + 0,05 % (III)
Staph. aureus	0,01 %	0,1 %	0,0025 % (II) + 0,0025 % (III)
Candida albicans	0,05 %	0,25 %	0,0375 % (II) + 0,0375 % (III)
Aspergillus Niger	0,25 %	0,1 %	0,05 % (I) + 0,05 % (II)

10

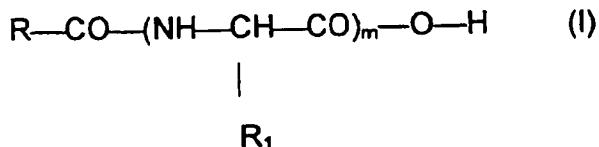
Ces résultats font apparaître une synergie de l'activité anti-microbienne inhérente aux combinaisons des produits (I) + (II), que ce soit sur des bactéries gram -, des bactéries gram +, des champignons ou des levures.

Ces essais montrent l'avantage qu'il y a, à combiner dans une même 15 formulation un composé de formule (I) et un composé de formule (II).

REVENDICATIONS

1. Composition caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un composé de formule (I) :

5



10

ou ses sels topiquement acceptables,
dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 3 à 30 atomes de carbone, R₁ représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1 et 5, et au moins un composé de formule (II)

15

$\text{R}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ (II)
ou ses sels topiquement acceptables,
dans laquelle R₂ représente un radical aliphatique linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comportant de 6 à 16 atomes de carbone.

20

2. Composition telle que définie à la revendication 1, pour laquelle, dans la formule (I), le fragment R-CO comporte de 6 à 22 atomes de carbone et représente notamment l'un des radicaux hexanoyle, heptanoyle, octanoyle (capryloyle), décanoyle (caproyle), undécylèneoyle, dodécanoyle (lauroyle), tétradécanoyle (myristyle), hexadécanoyle (palmitoyle), octadécanoyle (stéaryle), eicosanoyle (arachidoyle), docosanoyle (behènoyle), octodécenoyle (oléyle), éicosènoyle (gadoloye), docosènoyle (érucyle), octadécadiènoyle (linolènoyle).

25

3. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 ou 2, pour laquelle, dans la formule (I), le fragment R-CO comporte de 7 à 12 atomes de carbone.

4. Composition définie à l'une quelconque des revendications 1 à 3, pour laquelle, dans la formule (I), R₁ représente la chaîne caractérisante de la glycine, de lalanine, de l'acide glutamique ou de l'acide aspartique.
5. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 4, pour laquelle, dans la formule (II) le radical R₂ est choisi parmi les radicaux hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, dodécyle, tridécyle, tétradécyle, pentadécyle ou hexadécyle.
6. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 5 pour laquelle le composé de formule (II) est de loctanediol-1,2.
- 10 7. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que lorsque la composition ne comprend qu'un seul composé de formule (I), m est égal à 1 et lorsque la composition comprend un mélange de composés de formule (I), le degré moyen de condensation des acides aminés N-acylés dans ce mélange est inférieur à 2.
- 15 8. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 7, comprenant de 15 % à 60 % et notamment de 20 à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (I) ou un de ses sels topiquement acceptables, et de 15 % à 60 % et notamment de 20 % à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (II).
- 20 9. Composition telle que définie à la revendication 8, comprenant de 20 % à 40 % en poids d'un composé de formule (I) dans laquelle R₁ représente un atome d'hydrogène, le fragment R-CO représente un radical octanoyle ou un radical undécylèneoyl et m est égal à 1 et de 20 % à 40 % en poids d'octanediol-1,2.
- 25 10. Composition telle que définie à la revendication 8 comprenant de 20 % à 40 % en poids d'un mélange d'octanoyl glycine et d'undécylèneoyl glycine et de 20 % à 40 % en poids d'octanediol-1,2.
- 30 11. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 0,1 % à 10 % en poids et de préférence de 0,5 à 5 % de gluconate de zinc.

12. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 0,1 % à 10 % en poids et notamment 0,5 % à 5 % en poids d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de matières premières végétales riches en tannins.

5 13. Composition telle que définie à la revendication 12 dans laquelle l'extrait de matières végétales riches en tannins est un extrait de cannelle.

14. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 13 caractérisé en ce qu'elle comprend en outre de 0,5 % à 5 % en poids d'aspartate mixte de magnésium et de potassium.

10 15. Utilisation de la composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 14 en cosmétique.

16. Utilisation selon la revendication 15 pour apaiser /ou protéger les peaux sensibles, pour hydrater les peaux sèches, et/ou pour ralentir le vieillissement de la peau, et/ou traiter le cuir chevelu.

15 17. Utilisation selon la revendication 15 pour désinfecter la peau et les muqueuses.

18. Utilisation selon la revendication 15 pour traiter les peaux à tendance acnéique.

19. Formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du
20 1/10 jusqu'au 1/20000 de la composition telle que définie par l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables.

20. Formulation telle que définie à la revendication 19 sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une viscosité inférieure à 1Pa.s. comprenant comme émulsionnant une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

21. Formulation telle que définie à la revendication 19, sous forme d'une lotion pour traiter les peaux à tendance acnéique.

22. Formulation telle que définie à la revendication 19 sous forme
30 d'une formule moussante ou un shampooing antipelliculaire.

23. Formulation cosmétique comprenant à titre de principe actif de 0,001 à 10 % en poids d'au moins un composé de formule (I) et de 0,001% à 10 % en poids d'au moins un composé de formule (II), si désiré jusqu'à 1 % en poids d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de matières premières végétales riches en tannins choisis parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules ou de hamamélis si désiré jusqu'à 1 % de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 1 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

24. Formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,5 % à 10 % en poids d'un composé de formule (I')



dans laquelle R'-CO représente un radical octanoyle ou un radical undécylèneoyle, de 0,5 % à 10 % en poids d'octanediol-1,2, si désiré jusqu'à 1 % en poids de constituants d'un extrait de matières premières végétales choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saule, ou de hamamelis si désiré jusqu'à 1 % en poids de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 0,2 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

25. Formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,001 % à 0,005 % en poids d'un composé de formule (I')



dans laquelle R'-CO représente un radical octanoyle ou un radical undécylèneoyle, de 0,001 % à 0,005 % en poids d'octanediol-1,2, et si désiré jusqu'à 0,005% en poids de constituants d'un extrait de matières premières végétales choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saule, ou de hamamelis, si désiré, jusqu'à 0,005 % de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 0,005 % d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2771632

N° d'enregistrement
nationalFA 550364
FR 9715086

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP 0 415 598 A (UNILEVER PLC, UNILEVER N.V.) 6 mars 1991 * exemple 25 * ---	1
A	WO 97 24131 A (PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE) 10 juillet 1997 ---	1
A	FR 2 503 144 A (J. MORELLE ET AL.) 8 octobre 1982 ---	1
A	G. PROSERPIO ET AL.: "Sostanze "non conservanti" in grado di inibire la crescita microbica nei cosmetici" COSMETICS & TOILETRIES ED. IT., vol. 17, no. 3, 1996, page 11-13,16-19 XP002074040 * page 16 * -----	1
DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)		
A61K		
1	Date d'achèvement de la recherche 10 août 1998	Examinateur Glikman, J-F
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		